



TITLE:

実験的睪丸障碍の研究 第2篇: 実験的 ^{32}P 体内照射障碍による修復 特に睪丸の造精能に関する病理組織学的研究

AUTHOR(S):

山本, 武

CITATION:

山本, 武. 実験的睪丸障碍の研究 第2篇: 実験的 ^{32}P 体内照射障碍による修復 特に睪丸の造精能に関する病理組織学的研究. 泌尿器科紀要 1961, 7(2): 203-215

ISSUE DATE:

1961-02

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/112094>

RIGHT:

実験的 睪丸 障碍 の 研究

第2篇 実験的³²P体内照射障碍による修復 特に睪丸の造精能に関する病理組織学的研究

広島大学医学部皮膚科泌尿器科教室（主任 加藤篤二教授）

山 本 武

A Study on Experimental Testicular Disorder

II. Recovery from Testicular Dysfunction Produced by Experimental Internal Irradiation of ³²P with Special Reference to Histopathological Study on Spermatopoietic Function of the Testicle

Takeshi YAMAMOTO

From the Department of Urology, Hiroshima University Medical

School, Hiroshima, Japan

(Director : Prof. Tokuji Kato, M. D.)

1) Mice weighing between 100 and 200 grams were employed for this study. Histopathological study on spermatopoietic function of seminiferous tubule of the testicle removed surgically from I-Group receiving internal irradiation of ³²P in a dosis of 250 μ c, II-Group with 300 μ c, III-Group with 350 μ c, IV-Group with 400 μ c, and V-Group with 450 μ c,

2) Various repairing drugs were administered subcutaneously starting from 24 hour after the irradiation to each group every other day for 3-4 weeks and then recovery of spermatopoietic function was classified histopathologically.

3) A week after internal irradiation of ³²P in a dosis of 250 μ c to I-Group, disarrangement, diminution and disappearance of seminiferous tubular epithelium, apperance of giant cells, and slight disturbance of spermatopoietic function were observed. Gonagen forte, Havita, and ATP appeared to improve spermatopoietic function. Synahorin and Mercazole seemed to be less effective than the above substances.

4) Three weeks after internal irradiation of ³²P in a dosis of 300 μ c to II-Group, slight changes in seminiferous tubule were spermatozoon disappeared was observed. Marked improvement of spermatopoietic function was observed by administration of Anteron, Luteogen, and Chondron every other day and the less marked improvement was obtained by Royal Jelly.

5) Three weeks after internal irradiation of ³²P in a dosis of 350 μ c to III-Group, the changes were rather slight but affected site was wider than that in II-Group. The method of administration of was the same as II-Group. The most remarkable improvement of spermatopoietic function was obtained by Parotin, Atropin, yolk, and Nicodermin and Syncorta, Tiocatan, Fatogen, and Zyscal produced less marked improvement.

6) Three weeks after internal irradiation of ³²P in a dosis of 400 μ c to IV-Group, the changes were slight and regeneration of seminiferous tubule was observed. The marked

improvement was obtained by Synahorin, Enarmon, and Orotansan. PVL and Gonagen forte less markedly improved the function.

7) Two weeks after internal irradiation of ^{32}P in a dosis of 450 μc to V-Group, duct lumen was filled with spermatozoid and there were only few spermatozoon. Spermocyte was in karyokinesis and giant cells appeared in few duct lumen. Moriamin-S resulted in remarkable improvement of spermatopoietic function.

8) Three weeks after internal irradiation of ^{32}P in a dosis of 600 μc , all phases from disturbance to regeneration were found in seminiferous tubule.

9) In conclusion Parotin, yolk, Atropin, Moriamin-S, Anteron, Luteogen, Orotansan, and Chondron improved of spermatopoietic function markedly.

I 結 言

著者は第1編において諸種ホルモン、薬品、無機塩類、放射能を全身特に局所に投与した際の睪丸の変化を組織学的に比較対照したが、本編においては予めラノテに Radioactive Phosphorus (^{32}P) を注射して内部照射実験を行い、同時に各種薬品を投与して造精障碍の修復状態を病理組織学的に検索した。

II 研究材料並びに研究方法

1) 実験動物：雄性ウィスター系ラッテ (体重100~200gr) を使用した。飼料は乾燥固形餌料及び水を与へた。

2) 使用薬剤： ^{32}P (科学研究所より提供されたもの) ホルモン剤：① Gonagen-forte (山之内—強力性腺刺激ホルモン混合製剤(1cc中白鼠1000単位) ② Synahorin (帝臓)—脳下垂体前葉及胎盤性腺刺激ホルモン混合製剤 (2cc 中50家兔単位) ③ Anteron (Schering)—血清性腺刺激ホルモン (2cc 中1000I.U) ④ Plimogonyl (Schering)—絨毛性々腺刺激ホルモン (1000 I.U) ⑤ Enarmon (帝臓)—合成男性ホルモン (1mg) ⑥ Luteogen (友田)—黄体ホルモン (1cc 10mg) ⑦ Bisteron (山之内)—男女性混合ホルモン (1cc 5.166mg) ⑧ Mercazole (中外)—抗甲状腺剤 (1cc 10mg) ⑨ Thyradin (帝臓)—甲状腺剤 (2cc 2g) ⑩ Parotin (帝臓)—唾液腺ホルモン (5mg) ⑪ Syncorta (武田)—副腎皮質ホルモン (1cc 中5mg) ⑫ Decadron (万有)—副腎皮質ホルモン (4mg) 肝臓製剤：① Tioctan (藤沢)—(5cc 25mg) ② Chondron (科研)—(2% 2cc) ③ Orotansan (小野)

ビタミン剤：① Nicodermin (第一)—(20mg 2cc) ② Havita (科研) 2cc 500 γ ③ Juvela (エーザイ) 100mg, 蛋白同化作用ホルモン：① Durabolin (三

共), 脂肪同化作用ホルモン：① Fatogen(大日本), アミノ酸剤：MoriaminS (森下), ATP 製剤：アデホス (興和), 強力ロイヤルゼリー：Apifortyl (日新) (1球0.26g)

細網内皮系刺激剤：① Paniltin (千寿)—(10mg 2cc) ② Zyscal G (千寿) ③ Glyciron (ミノファゲン) 2% 2cc ④ Minophagen C (ミノファゲン) ⑤ Asthremedin (塩野義) 1号 0.5cc ⑥ PVL(鳥居) 矢追抗原

自律神経系剤・Atropin その他卵黄, 以上31種類を使用した。

3) 実験方法：供試ラッテ50匹を5群に分けた。第I群に対しては ^{32}P 生塩水稀釈液 250 μc をラッテ背面皮下に注射, 24時間後にGonagen forte, Synahorin, Enarmon, Mercazole, Havita, Chondron, Minophagen C, PVL, ATP, を注射し ^{32}P 注射は1回のみとし上記薬剤は以後隔日に4週間まで投与, 4週目に睪丸剥出を行つた。第II群は ^{32}P 300 μc 注射後24時間目に Anteron, Luteogen, Decadron, Thyradin, Minophagen C, Chondron, ATP, Royal Jelly, Paniltin, Juvela, を3週間投与 (Royal Jelly は経口投与) した。第III群 ^{32}P 350 μc , 注射を行い, 24時間後に Parotin, Bisteron, Plimogonyl, Syncorta, Durabolin, Atropin, Tioctan, Fatogen, 卵黄, Zyscal, Nicodermin を3週間投与した。第IV群は ^{32}P 400 μc 注射, 24時間後にGonagen forte, Synahorin, Enarmon, Orotansan, PVL, を3週間まで投与, 第V群は ^{32}P 450 μc 投与後24時間より Glyciron, Moriamin S を3週間まで投与した。

以上睪丸剥出後10%フォルマリン固定後包埋, ヘマトキシリン・エオジン重染色を行つた。

III 実験成績

第I群：対象 ^{32}P 250 μc 注射後7日目における睪丸組織所見では精細胞の剥離, 配列の乱れが多く, 時

に剥離された精娘細胞が癒合したと考えられる巨細胞が現れ、精子、精娘、精母細胞の減少消失がみられる。7日以降のものは死亡せる為組織未検。之に対してGonagen forte, Havita, ATPを投与したものでは造精機能修復が顕著に認められ、Synahorin, Mercazoleの例が之に次ぎ、Enarmon, Minophagen C, Asthremedin 投与例では修復状態がやや悪い。即ちEnarmon 群には周辺部の造精能低下及び中心部の亢進が認められ、精母細胞性癒合と思われる巨細胞も散在、Minophagen C 群及びAsthremedin 群は大体類似した所見を呈し、網状構造を有する精細管少数あり、間質性漿液浸出をみると、Sertoli only の状態のものも少数みられた。

第2群： ^{32}P 300 μc 注射後3週間の対象睪丸所見では精細管は軽微の障碍を呈するのみで第1群の夫と大差ない状態であつた。精子は認められず間質には漿液浸出を認めた。

之に対してAnteron, Luteogen, Chondronを3週間投与したところの睪丸所見では造精能の著明な恢復が認められ、正常組織像と殆んど差異を認めなかつた。強Royal Jellyを3週間内服させたものでは中心部の造精能は正常に認めたが尚辺縁部に於いて少数の造精能の低下があつた。修復機能の面からみて軽度の障害が残存していた症例はDecadron, Thyradin, Minophagen C, ATPを投与した例に認められた。即ちDecadron 群では0.4mgを3週間のうちに10回注射したものであるが、精細管内漿液浸出、網状構造を呈するものが残存しており、Thyradin 0.1ccを1日おきに3週間投与した群では精細胞の減少した精細管が中等度に認められた。Minophagen C 0.3cc注射3週間では精子の網状構造をなす精細管が中等度に認められ、ATP 群では精細管内網状で漿液浸出性変化が軽度に残っていた。之等に反しPaniltin, Juvela 投与群では却つて造精能の障碍が強められた状態を呈した。即ちPaniltin では造精能障碍が軽度に認められ、Juvela では大部分の精細管は空虚となり少数のものに造精能が認められるのみで巨細胞を有するものが比較的高く認められたが、これは含有油剤による影響かもしれない。

第3群： ^{32}P 350 μc を注射した3週間後の対照睪丸の所見は ^{32}P 300 μc 投与時の所見よりやや広範囲に障碍が認められ精細管の中心部が網状構造を呈し間質に細胞浸潤がみられる。

之に対してParotin, Atropin, Nicodermin, 卵黄を与えた症例に造精能の修復が著明であつた。即ちParotin 投与群では造精能は却つて亢進せる状態を呈

し精娘細胞増加がみられた。Atropin, 卵黄を投与したもので造精能亢進があり、Nicodermin は正常に恢復しているのを認めた。尚この修復能著明であつた殆んど例において精細胞並びにLeydig細胞の増加を認めた。Syncorta, Tiocetan, Fatogen, Zyscalを与えた症例では造精能が正常よりやや低下している状態を保つても修復能の面からみて幾分効果がみられた。之等に対しBisteron, Plimogonyl, Durabolinの例では障碍が軽度ながら残存し、Bisteronでは精細胞に乏しい精細管が中等度に認められ、癒合性巨細胞が散見された。Plimogonyl では周辺部には造精能の低下が軽度ながらも残っていた。第4群： ^{32}P 400 μc 注射した3週間対照睪丸組織所見では精細管の再生現象が認められ、又数ヶの精細管はSertoli onlyの網状構造を呈し間質には漿液性浸潤を認めた。之に対し造精修復が認められたものはSynahorin, Enarmon, Orotansan 投与群であつた。即ち精娘、精母細胞が増し細胞脱落、管腔が空虚である等の所見は消失し造精能が正常に保たれているのを認めた。一方Gonagen F, PVLを投与したものでは一部に線維性壊死物のある細精管を少数認めた。

第5群： ^{32}P 450 μc 投与した対照睪丸組織2週後では精細管が軽度の障碍を示し、一般に精祖、精母、精娘細胞にて管腔がつまつた状態を呈しているが精子は少い。又精母細胞中では核分裂を示すものが認められ、二、三の管腔には精母、精娘細胞より形成された巨細胞を認めた（Langhans型）間質には塩基性無晶物質のアミロイド小体が散見された。之に対してMoriain Sを与えた例では2週後に於て造精能の亢進が明らかに認められたが、Glycironを与えた症例では精子、精娘細胞が非常に少く、巨細胞が散在しその核は主として精娘細胞の核と等しい大きさをとり、中には精母細胞の核の大きさをとるものが2、3ヶ認められた。全般に体重増加を呈したものは、Enarmon, Anteron, Luteogen, Thyradin, Minophagen C, Chondron, A.T.P, Paniltin, Juvela, Syncorta, Fatogen, 卵黄, Zyscal, Gonagenであつた。

考 按 並 び に 総 括

実験的睪丸障碍に関する諸報告を通覧すると異常環境中におかれた睪丸はかなり鋭敏に反応し変性するが、反面修復再生能力も多分に保有する事が記載されている。

1) 放射線障碍の経過に就いて。

男性生殖器系に対する放射線障碍については

1903年 Albers-Shoenberg は家兎及びモルモットにX線照射を行い男性不妊を来す事実を証明、Bergonie-Tribondeau (1904) は入線で幼若未分化細胞に最も感受性が高いと記載、又 Wigoder (1929), Metz (1930) は精祖細胞が最も抵抗性が高いと述べた。一方 Schinz & Slotopolsky (1925) は精祖細胞が最も入線照射で影響をうけ易いとし、放射線による障害を受けた睪丸の修復は精祖細胞或は Sertoli 細胞になる能力をもった未分化の細胞、Sertoli 細胞又 Sertoli 合胞体に含まれる精祖細胞によって行われると報じた。Bloom (1944) によると ^{32}P の内部照射では8~11日で幼若細胞減少、20日で精子、精娘細胞多くは死滅し、精祖のみ残存し46日で再生が殆んど完全となるという。小野 (昭34) は ^{32}P 450 $\mu\text{C}/\text{g}$ 投与における7~14日の睪丸所見では成熟過程にある精細胞の系列において著明な形態学的変化が認められ、19日に至ると精子形成過程の全系列において破壊が増強し再生修復像は認められないと同時に Sertoli 細胞、Leydig 細胞及び精細管基底膜にも可成り強い変化を認め、ラットで全例19日目に死亡する事を報告した。

著者の実験では既に第1編で述べた如く、 ^{32}P を用いての睪丸実質内投与或は照射では照射後3週間でも強度の造精能障害を認め、再生機転が見られなかつた。第2編の全身照射群では1週間目に於ける精細管で成熟過程にある精母、精娘細胞が不規則に乱れて精娘癒合性の巨細胞を形成しており、再生現象というよりも障害の進行過程にあつた。2週間では精細管が精祖、精母、精娘細胞によって充滿した状態で全般的に精子が少く精母細胞には核分裂像を示し部分的に精娘、精母細胞より形成されたと思われる巨細胞を認めた（核が周辺部に輪状に配列する Langhans 型）要之著明な障害像を呈していると同時に再生過程の初期と考えられる所見を得た。更に3週間では既に再生過程にある造精能を認め、精子の減少消失はあるが全般的に精細胞の増殖がみられた。他方 ^{32}P 600 μC の如き大量を投与後の3週間での睪丸所見は障害度がかかなり強く、Sertoli only の状態

で管腔内部の空虚な部分、精母細胞より形成された巨細胞を有するもの、成熟過程にある細胞系列の精細管、更に又精細胞の増殖をみる再生過程にある精細管等変化に富んだ過程がみられたが、投与線量が強くかなりの障害があつても3週間で既に再生過程がみられたことは興味がある。

之等の再生機転が残存している精細胞から行われるのか或は基底膜細胞の Regressive metamorphosis であるのか判然としないが、Schinz & Slotopolsky, Heller (1949) 等は精細胞の再生に先立ち変性細胞が極度に減じ次で基底膜より或種の未分化細胞が発生し各種の精細胞を形成すると述べ、Moligrians a Essenberg (1944) は Sertoli 細胞又は Sertoli Syncytium が主体となり精細胞が再生するが、之の証明は不能であると述べている。

以上による実験的睪丸障害及びその再生機転について述べたが、再生発現時期はその実験条件により左右される事が大きく、照射物質の種類並びに投与線量、照射方法、時間、実験動物の選沢等により差異のある点は考慮すべきである。

2) 使用製剤に就いて

修復剤として用いたものは別表の如きもので、小野 (1959) は ^{32}P 放射線障害に対して特に睪丸、骨髄の組織障害が PVL 処置により軽減修復される事実を述べているが他に今迄かかる実験をした文献はこれをみない。それで著者は放射線障害と修復過程を小野の如く睪丸をその部分現象とみなして実験した。即ち ^{32}P を内部照射し、各々異つた線量即ち 250 μC , 300 μC , 350 μC , 400 μC , 450 μC について見た処によれば前述の如くである。それ以上の線量では死亡し易く、又組織的にも基底膜或は Sertoli 細胞の障害を来しそれで再生機転の現れないのを恐れて上記線量を用いた。同時に修復実験剤としてホルモン製剤、肝臓製剤、ビタミン製剤、アミノ酸、細網内皮系刺激剤、蛋白質脂肪同化作用剤、其の他を使用した。それに依ると別表の如くで造精能を著しく亢進せしめた薬剤は Parotin, 卵黄, Atropin, Moriamin S,

修復 No. 1 表

実 験 方 法								精 細 管 の			
	単 位	使 用 量	回 期 間	投 与 部 位	注 射 前 体 重 g	剔 出 時 増 減	睪 丸 の 重 さ	セ リ ル ト	精 祖	精 母	精 娘
第Ⅰ群 ³² P		250 μ c	1×7日後	皮注	130 g	-20 g	0.3 g	+	+	±(+)	+
Gonagen Forte	1cc中 白鼠1000単位	10RU 0.1cc	12×4 週	皮注	140	-30	0.7	+	±	+	+(+)
Synahorin	2cc中 50家兎単位	5単位 0.1cc	12×4 "	" "	200	-20	0.7	±	±	+	+(+)
Enarmon	1cc中 1mg	0.1mg 0.1cc	12×4 "	" "	130	+20	0.5	±	±	+	+
Mercazol	1cc中 10mg	2mg 0.2cc	12×4 "	" "	240	-30	1.1	±	±	+	+(+)
Havita	2cc中 500 γ	50 γ 0.2cc	12×4 "	" "	220	-20	1.4	+	±	+	+
Chondron	2% 2cc入	0.2% 0.2cc	12×4 "	" "	180	-30	0.8	+	±	±	+
ATP	2cc 10mg	2.5mg 0.5cc	12×4 "	" "	140	-30	0.8	±	±	+	+(+)
Minophagen C	5cc	0.5cc	12×4 "	" "	200	0	1.6	+	±	±(+)	+
Asthremin	1号 0.5cc	0.05cc	12×4 "	" "	130	-10	0.9	+	±	+	+
第Ⅱ群 ³² P		300 μ c	1×3 "	皮注	120	+20	0.9	+	±	+	+
Anteron	2cc中 1000.IE	100IE 0.2cc	10×3 "	皮注	140	+10	0.9	+	+	+	+(+)
Luteogen	1cc中 10mg	1mg 0.1cc	10×3 "	" "	140	+20	0.4	+	+	+	+
Decadron	1cc中 4mg	0.4mg 0.1cc	10×3 "	" "	160	-20	1.0	+	±(+)	+	+
Thyradin		0.1cc	10×3 "	" "	130	+40	1.0	+	±	±(+)	±(+)
Minophagen C		0.2cc	10×3 "	" "	120	+30	0.7	+	±	±(+)	±(+)
Chondron		0.2cc	10×3 "	" "	140	+20	0.9	+	+	+	+
ATP		0.2cc	10×3 "	" "	130	+40	0.7	±	±	+	+
Royal Jelly		全部 5錠	3 "	内服	130	+20	0.8	+	±	+	+(+)
Paniltin	5cc	0.5cc	10×3 "	皮注	140	+10	0.7	+	±	+	+(+)
Juvela		0.1	10×3 "	" "	140	+20	0.4	+(+)-	±		-(±)

組 織 学 的 所 見					分 類	間 質				備 考
巨 精 細 子	配列 の乱 れ	基底 膜肥 厚	残 体	細胞 脱落		レ イ ヒ デ	鬱 血	出 血	細胞 浸潤	
+	-	卅	-	+	±(+)	+	-	-	-	精細胞の剥離多く、剥離された精娘細胞が癒合した巨細胞の種々がみられた。
-	+(+)	-	-	+	-	+	+	-	-	◎造精能修復著明
-	+(+)	±	-	+	-(±)	+	±	-	-	前者よりやや低下
-	+	±	-	+	-(+)	+	-	-	-	周辺部やや造精能低下、中心部亢進、精母細胞融合と思われる巨細胞あるもの1-2個、造精能やや良好
-	+(+)	-	-	+	±(±)	+	±	-	-	◎造精能修復著明
-	+(+)	-	-	卅	-	+	-	-	-	◎造精能修復著明
-	+	±	±	+	±	+	±	-	-	一部の精細管では全く空虚で、1-2個の精細管では壊死像あり、他の部分では造精能やや著明。
-	+	±	-	+	-	+	-	-	-	◎造精能修復著明
-	+	±	-	+	-(+)	+	-	-	-	網状構造を有する精細管少数あり。間質漿液浸出
-	+	-	-	+	-(+)	+	±	-	-	精細管内漿液浸出少数。Sertoli onlyの網状構造を呈するもの少数あり。
-	+	±	-	+	±	-	+	-	-	障害軽度で障害部では精子(-)。間質に漿液浸出あり。
-	卅	-	-	+	±	-	+	-	-	◎造精能修復著明
-	卅	±	-	+	+	-	+	-	-	◎造精能修復著明
-	+	±	-	+(+)	±	±	-(+)	+	-	精細管内網状、漿液浸出の変化をなすもの少数
-	±(+)	+	-	+	±	±	-(+)	+	-	精細胞減少した精細管中等度
-	±(+)	+	-	±	±	±	-(+)	+	-	網状構造をなす精細管中等度
-	+(+)	±	-	±	±	-	+	-	-	◎造精能修復著明
-	+	+	-	+	±	±	-(+)	+	-	精細管内網状、漿液浸出の変化をなすもの少数
-	+(+)	±	-	+	-	-	-(±)	+	-	周辺部造精能低下少数中心部造精出現多し。
-	+	±	-	+	-	±	+	±	-	
卅	-	+(+)	±	+	+	卅	+(+)	-	-	大部分精細管空虚で、少数に造精能あり、巨細胞を有するもの比較的多し。

修復 No. 2 表

実 験 方 法									精 細 管 の				
	単 位	使 用 濃 度		回 期	数 間	投 与 部 位	注 射 前 体 重 g	剔 出 時 増 減	睪 丸 の 重 さ	セ リ ル ト	精 祖	精 母	精 娘
第Ⅲ群 ³² P		350μc		1×3 週		皮注	170	-20	0.9	+	±	±	±
Parotin	5mg	0.2cc		10×3 //		皮注	170	-20	1.0	+	±(+)	+	+
Plimogonyl	1000iu	100iu	0.2cc	10×3 //		〃 〃	180	- 0	1.2	±	+	+	+(+)
Bisteron	5.16mg	0.1cc		10×3 //		〃 〃	170	-40	0.8	+	±(+)	+	+
Syncorta	1cc 5mg	0.5mg	0.1cc	10×3 //		〃 〃	180	+20	1.1	+	±(+)	+	+
Durabolin		0.1cc		10×3 //		〃 〃	140	-20	0.9	+	±	+	+
註：正常										+	+(+)	+	+
第Ⅳ群 ³² P		350μ											
Atropin		0.1cc		10×3 //		皮注	140	-20	0.9	+	+	+(+)	+
Tioctan	5cc 25mg	0.5cc		10×3 //		〃 〃	140	0	1.0	+	±(+)	±	+
Fatogen	25cc	1.0cc		10×3 //		〃 〃	160	+20	0.9	+	±(+)	+	+(+)
卵 黄		全 5 g		3 //		内服	170	+20	1.2	+	±(+)	+	+
Zyscal		0.5cc		10×3 //		皮注	120	+40	1.1	+	±	+	+(+)
Nicoder min	1cc中 10mg	0.2cc		10×3 //		〃 〃	150	-20	1.0	+	±	+	+(+)
第Ⅴ群 ³² P		400μc		1×3 //		皮注	180	+20	1.0	+	±(+)	+(+)	+
Gonagen F		0.2cc		10×3 //		皮注	140	+10	0.9	+	±(+)	+	+(+)
Synahorin		0.1cc		10×3 //		〃 〃	130	- 5	0.9	+	+	+	+
Enarmon		0.1cc		10×3 //		〃 〃	140	+20	0.8	+	±(+)	+	+(+)
Orotonsan		0.5cc		10×3 //		〃 〃	120	-10	0.9	+	±(+)	+	+(+)
PVL	10cc入	0.5cc		10×3 //		〃 〃	120	+10	0.9	+	±(+)	+	+(+)
第Ⅵ群 ³² P		450μc		1×2 //		皮注	110	-30	0.7	±	+	+	+(+)
Moriamin S		1.0cc		10×3 //		皮注	140	-10	1.0	+	±(+)	+	+
Glyciron		0.2cc		10×3 //		〃 〃	140	-10	0.9	+(+)	-	±	-(±)
³² P		600μc		1×3 //		皮注	110	-30	0.7	+(+)	-(±)	-(±)	-

組 織 学 的 所 見					分 類	間 質				備 考
巨 精 細 子	配列 の乱 れ	基底 膜肥 厚	残 体	細胞 脱落		レ イ ヒ デ	鬱 血	出 血	細胞 浸潤	
- 土	土	- 土	- +	- (+)	- (+)	+	-	-	-	精細管中心部が網状構造で、間質に漿液浸出あり。
- 卅	-	- 卅	- -	-	-	+	-	-	-	◎造精能修復著明 精細胞に乏しい精細管中等度又融合性巨細胞あり。 造精能やや良効
- +	-	- 土	- -	-	- (土)	+	-	-	-	
- 土(+)	土	- 土	+ 土	- (+)	- (+)	+	-	-	-	
- + (卅)	-	- 土	- -	- (土)	- (土)	+	土	-	-	
- +	土	- +	- -	- (+)	- (+)	+	-	-	-	
- 卅	-	- +	- -	-	やや低下 軽微の障害 - (+)	- (土) - (+)	軽度の障害 (+) 中等度障害 (卅) 高度障害 (卅)			
				- (+)						
- 卅	-	- 卅	- -	-	-	+(卅)-	-	-	-	◎造精能修復著明 ◎造精能修復著明 ◎造精能著明、精細管に1~2個の巨細胞あり。 一部に線維性壊死物ある精細管少数あり。
- +	土	- +	+ -	- (土)	+	-	-	-	-	
- + (卅)	土	- +	- -	- (土)	+	-	-	-	-	
- 卅	土	- +	- -	-	+	+(卅)-	-	-	-	
- + (卅)	-	- + (卅)	- -	- (土)	+	-	-	-	-	
- +	-	- +	- -	-	+	土	-	-	-	造精能正常
- + (卅)	土	- +	+ -	- (土)	+	-	-	-	-	数個の精細管がSertoli onlyの網状構造を呈している間質漿液浸出あり
- + (卅)	-	- +	土 -	- (土)	+	-	-	-	-	◎造精能修復著明 ◎造精能修復著明 ◎造精能著明、精細管に1~2個の巨細胞あり。 一部に線維性壊死物ある精細管少数あり。
- 卅	-	- 土	- -	-	+	-	-	-	-	
- + (卅)	-	- 土	- -	-	+	-	-	-	-	
土 + (卅)	-	- +	- -	-	+	-	-	-	-	
- + (卅)	土	- +	土 -	- (土)	+	-	-	-	-	
- 土	土	- 卅	- -	- (+)	+	-	-	-	-	精細管一般に精母細胞が多いが精子が少い。間質に塩基性無晶物のアミロイド小体少数あり。
- + (卅)	-	- 卅	- -	-	+	-	-	-	-	◎造精能亢進 巨細胞ありその核は主として精娘細胞の核の大きさであるが時に精母の大きさのものもあり、(2-3個) Sertoli only の空虚な管腔、巨細胞を有する精細管、或は再生像をなす像と種々の段階の像を形成。
+ -	+	土 土	+ 卅	+(卅)	+(卅)-	-	-	- (土)		
+(卅)-	-	- 土	土 卅	+(卅)	+	-	-	-	-	

ATP 其他ホルモン剤, Anteron, Luteogen, Synahorin, Orotansan, ビタミン剤のVH, VB₂ の Nicodermin 等が著明な効果をみた。要するに肝製剤, ビタミン剤, アミノ酸剤は全身的功能改善により造精能修復が二次的に出現したと思われ, 又 Atropin は当教室確井の実験でも明らかに造精促進が認められるがCholin作用性節後神経を抑制し内分泌系に影響を及ぼしこれが造精能を亢進せしめたと思われる。

ATP も亦高エネルギー磷酸総合体で飯塚によれば人の精子の運動性及び代謝力(呼吸及び解糖力)を著しく増進したと述べている。

Parotinは当教室確井によると造精を軽度で阻害するというが, 滝沢によると正常白鼠に対する副腎皮質ホルモン様作用(副腎アスコルビン酸量の減少副腎皮質の肥大)高温ストレスに対する人及び家兎の抵抗力の著明な増強其他蛋白代謝, 血液像に及ぼす影響等により造精能にも影響を及ぼし, 臨床的に流行性耳下腺炎の際に睪丸炎を起し易いことにより発生学上何らかの関連性があるものと思われる。ホルモン剤として脳下垂体前葉ホルモン, 性腺刺激ホルモン等は衆知の如く Leydig 細胞の发育を誘発又精細胞の刺激发育により精子形成を促す等により造精能が一般に著明である事は言をまたない。天然の卵黄が著明な造精能亢進をみたのも亦内分泌系に作用する上に興味がある。細網内皮系刺激剤たる Zystin, Minophagen C, Paniltin 等は効果がみられなかつた。PVL がX線, 放射能障碍などに対して効果的である(矢追, 小野)と云うも, 著者の実験に於いては造精能はやや良好ではあるが尚少数の細精管には線維性壊死物を有する部位もあつた。Chondron が³²P 放射線障碍後造精能に好影響を及ぼしたことはこれが体内に於いてグルクロン酸を遊離し³²P の解毒亢進作用と共に全身代謝に影響を及ぼし二次的に造精能に及ぼしたとも思われる。

結 論

1) 実験動物としては100~200g 前後の雄ラットを用い³²P 250 μ c, 300 μ c, 350 μ c, 400 μ c, 450 μ c, 600 μ c を内部照射をなし, 1週間(25

0 μ c) 2週間(450 μ c) 2週間(300, 350, 400, 600 μ c)の各群の睪丸を剔出し, 精細管の造精障碍を病理組織学的に観察した。

2) 前記³²P 250 μ c, 300 μ c, 350 μ c, 400 μ c, 450 μ c, の各群で修復剤(表記)を24時間後より隔日に皮下注射をなし3~4週間後に剔出しその造精能の修復状態を病現組織学的に分類した。

3) ³²P 250 μ c 1週間後の所見は精細管上皮細胞の配列が乱れ, 精娘細胞が癒合した巨細胞が多数見られ, 精子, 精娘, 精母細胞が減少消失をなし, 未だ造精能亢進の再生像は見られなかつた。この群では修復剤を4週間隔日に注射したが, 造精能修復著明なものは Gonagen-forte, Havita, ATP. で次いで良かつたものは Synahorin, Mercazole であつた。

4) ³²P 300 μ c 3週間後の所見では精細管の軽微の障碍で障碍部では精子が消失し, 間質に漿液浸出あるも他の部ではやや再生過程にある像も見られた。³²P 300 μ c 内部照射の修復は3週間で隔日に注射をなし造精能著明なるは, Anteronon, Luteogen, Chondron, やや良好なものは Royal Gelee であつた。

5) ³²P 350 μ c 3週間後の群では軽微の障碍で前者³²P 300 μ c よりやや広く障碍され, その部では精細管が網状構造をなし精細胞に乏しいが, 其の他の部分は再生過程を呈していた。

それによる修復は3週間隔日注射で造精能著明なるものは, Parotin, Atropin, 卵黄, Nicodermin, やや良好なものは Syncorta, Tioctan, Fatogen, Zyscal, で全般的に著明な精細胞の増加を呈した。猶ほ, Leydig 細胞が卵黄, Atropin に於いて増加した。

6) ³²P 400 μ c 3週間では精細管の再生現象を呈する他, 数個の精細管が Sertoli only の網状構造を呈し間質に漿液浸出がみられた。

それによる修復に著明なものは, Synahorin, Enarmon, Orotansan で, やや良好なものは PVL, Gonadotropin であつた。

7) ³²P 450 μ c 2週間では精細管が一般に精祖, 精母, 精娘細胞が管腔に充満し精子が少く, 精母細胞では核の分裂を示しており, 1~

2 個の管腔では精娘細胞よりなる巨細胞 (Langhans 型) がみられ、間質に均基性無晶物質の Amyloid 小体が少数みられた。此れに依る修復に著明なのは Moriamin S で、強い線量で短期間にも既に再生機転を示していた。

8) ^{32}P 600 μc 3 週間では障碍強く、Sertoli only の空虚な管腔所見と精母細胞性巨細胞よりなる精細管、又成熟過程の系列である精細胞を有する、精細管或は再生過程にある像等種々の段階の像を形成していた。

9) 全体的に再生、修復著明であつたものは Parotin, 卵黄, Atropin, Moriamin S, Anteron, Luteogen, で、次いで Synahorin, Gonadotropin, Enarmon, ATP, VH, Nicoderin, Chondron, Orotansan であつた。肝製剤, ビタミン剤, アミノ酸, ホルモン剤, 等はい一般に造精能が良好であつたが、細網内皮系刺激剤は余り効果がなかつた。

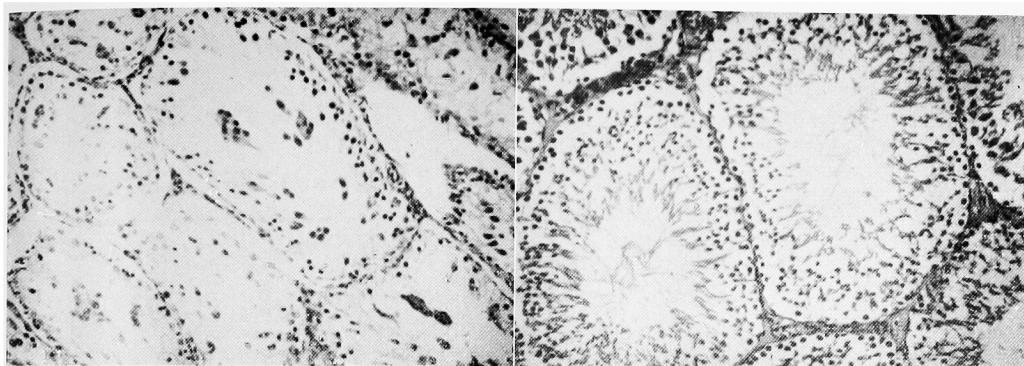
擱筆に当り終始御懇篤な御指導を戴いた恩師加藤篤二教授に衷心より謝意を表し、尚御援助下さつた道中講師並に渡辺病理広瀬講師に感謝する。

文 献

- 1) Albers-Schönberg Münch. med. Wochschr, 43 : 1859, 1903.
- 2) 朝山 : 日レ学誌, 25 : 58, 1950.
- 3) Bergonie a. Tribondeau Comp. rend. Soc. Biol, 57 : 400, 1948.
- 4) Bloom : Histopathology of Irradiation, IV, 1948,
- 5) Heller : Histopathology of Irradiation,

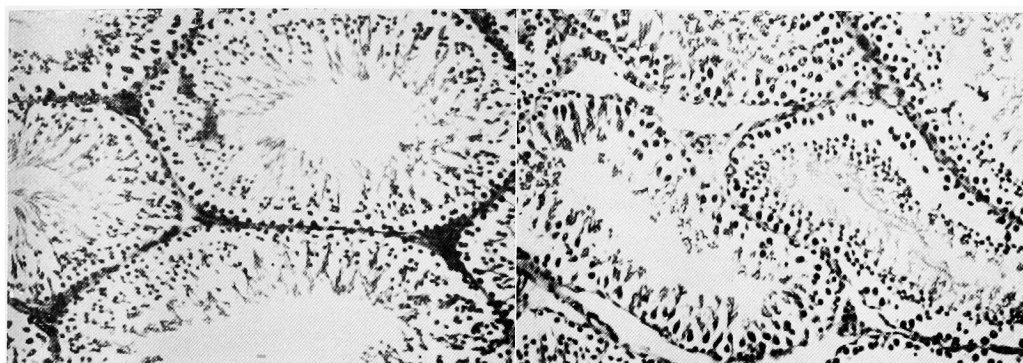
IV, 1948.

- 6) 広瀬 : 原著広島医学, 7 : 1976, 昭34.
- 7) 平光 : 医中, 22 : 748, 大13.
- 8) 伊藤 : 日本不妊誌, 4 : 183, 1959,
- 9) 池崎 : 慶応医誌, 8 : 317, 昭3.
- 10) 伊藤 : 皮泌誌, 6 : 962, 昭10.
- 11) Landing : Cancer, 2 : 1075, 19 49.
- 12) Moligrians a. Essenberg Radiology, 42 : 273, 1944.
- 13) 森 : 内分泌学下巻
- 14) 中村 : 外科の領域, 2 : 272, 昭29.
- 15) 小野 : 日病誌, 48 : 598, 1959.
- 16) 田原 : 福岡医誌, 48 : 1256, 昭32.
- 17) Schinz a. Slotopolsky : Erg. med Strahlen, 1 : 443, 1933.
- 18) 齊藤 : 日泌誌, 49 : 849, 昭33.
- 19) 鈴木 : 医中誌, 22 : 201, 大13.
- 20) 椎名 : 医中誌, 23 : 106, 大14.
- 21) 塩沢 : 日病誌, 14 : 265, 大13.
- 22) 塩沢 : 日微誌, 21 : 2413, 昭2.
- 23) 塩沢 : 日微誌, 22 : 23, 昭3.
- 24) 塩沢 : 日微誌, 22 : 2835, 昭3.
- 25) 塩沢 : 日微誌, 22 : 2853, 昭3.
- 26) 塩沢 : 日微誌, 23 : 35, 昭4.
- 27) 塩沢 : 日微誌, 23 : 639, 昭4.
- 28) 塩沢 : 日微誌, 23 : 757, 昭4.
- 29) 高木 : 医中誌, 23 : 1156, 大15.
- 30) 滝沢 : 内分泌のつどい, 第5集.
- 31) 李 : 京府大誌, 30 : 466, 大15.
- 32) 山代 : 北越医誌, 48 : 1287, 昭8.
- 33) 山本 : 奈良医誌, 5 : 55, 1954.
- 34) 吉村 : 大阪医誌, 11 : 2449, 1959.



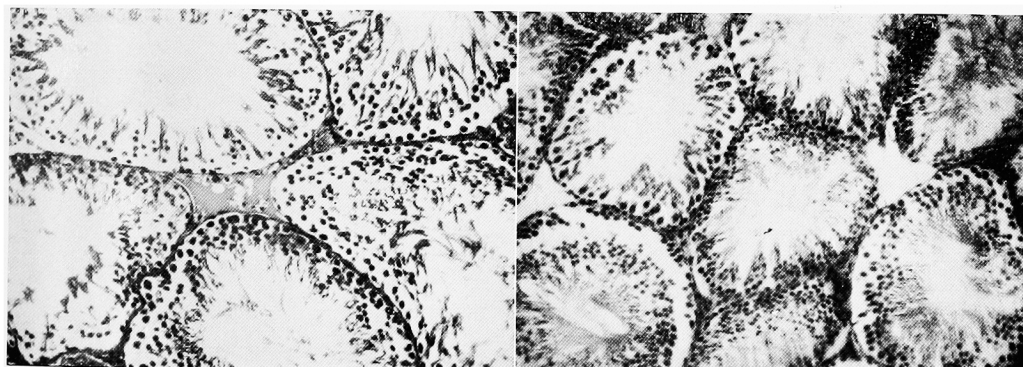
1 ^{32}P 250 μc 7日後剔出（第Ⅰ群）

2 Gonagen Forte 投与（4週後）



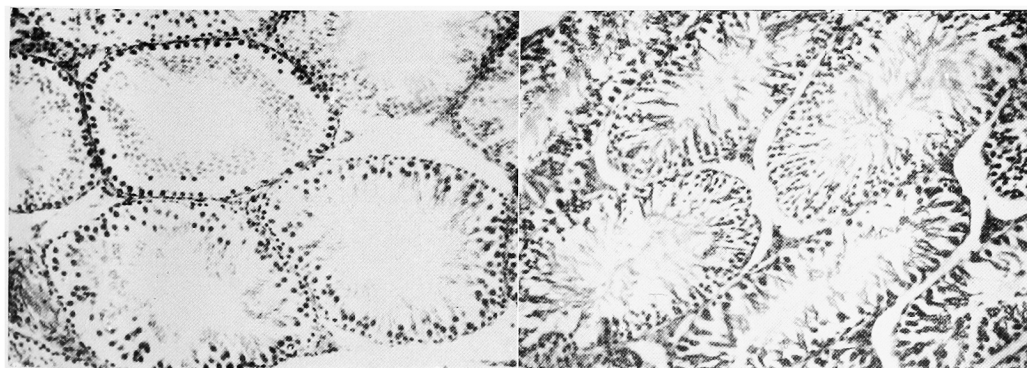
3 A.T.P 投与（4週後）

4 Havita 投与（4週後）



5 ^{32}P 300 μc 3週間後（第Ⅱ群）

6 Chondron 投与（3週）

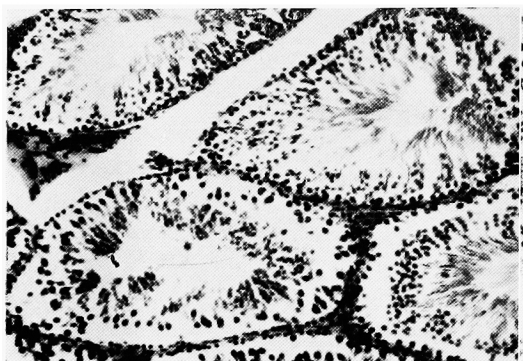


7 Anteron 投与（3週）

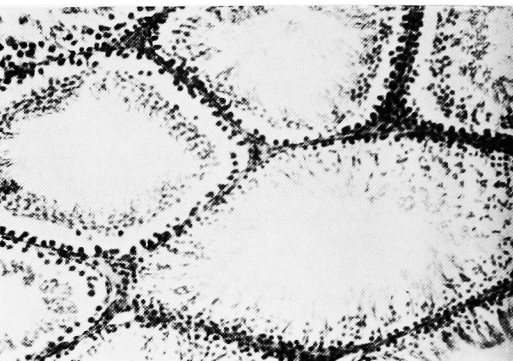
8 Royal Jelly 投与（3週）

9 ^{32}P 350 μc 3週間後（第Ⅲ群）

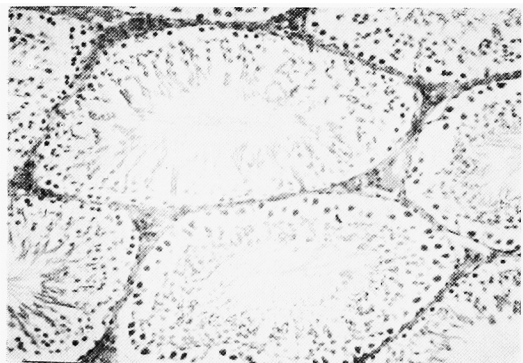
10 Parotin 投与（3週）



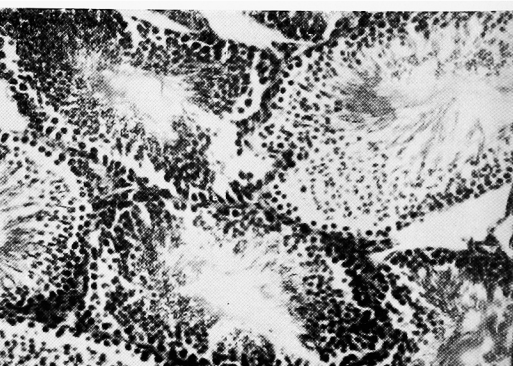
11 卵黄投与（3週）



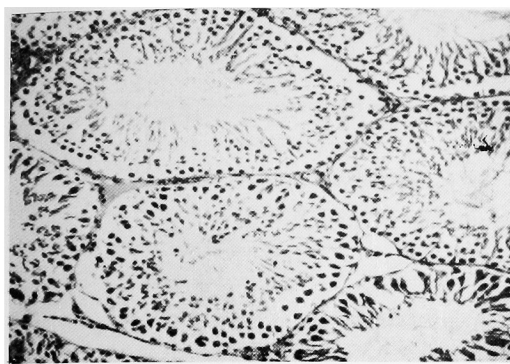
12 Atropin 投与（3週）



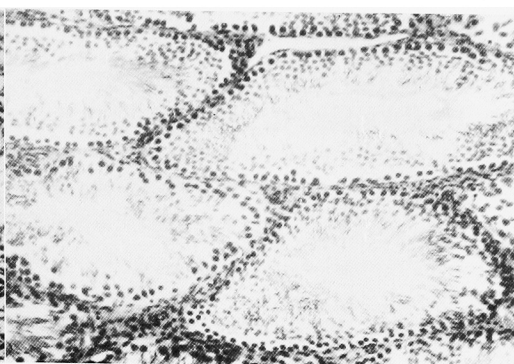
13 Nicodermin 投与（3週）

14 ^{32}P 400 μc 3週間後（第Ⅳ群）

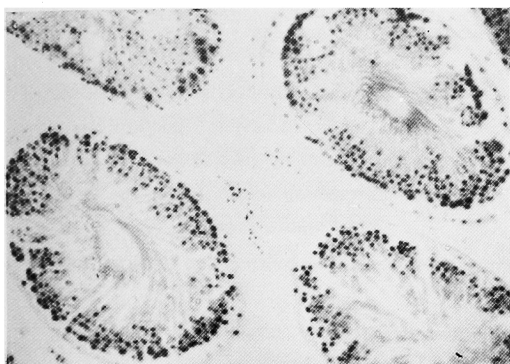
15 Orotosan 投与（3週）



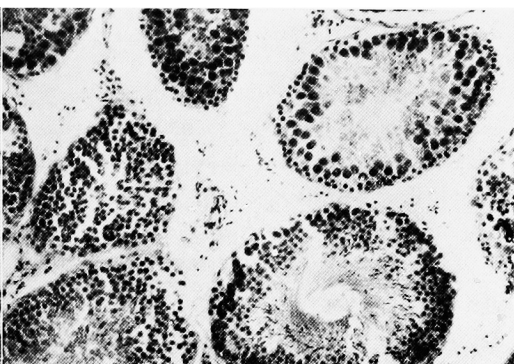
16 Enarmon 投与（3週）



17 Synahorin 投与（3週）



18 ^{32}P 450 μC 2週間後（第V群）



19 MoriaminS 投与（3週）